

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1942

THESE

N°

226

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Élisabeth GUILLOUET

Née le 5 janvier 1916, à Le Merzer (Côtes-du-Nord)

Présentée et soutenue publiquement le

-7 JUIL 1942

19

LE SALICYLATE DE SOUDE

dans le traitement

de la

polyarthrite chronique évolutive

Président: M. LAIGNEL-LAVASTINE, Professeur.

PARIS

IMPRIMERIE R. FOULON

29, Rue Deparcieux, 29

1942

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du Candidat: **GUILLOUET.**

Prénom : **Élisabeth.**

Date de la soutenance: _____

Numéro d'ordre: _____

(Ces deux mentions seront complétées par le service de la Bibliothèque)

GUILLOUET (Élisabeth). —

Le salicylate de soude dans le traitement de la polyarthrite chronique évolutive. — *Paris, Imp. R. Foulon, 1942, in-8°, 52 p.*

(Thèse Médec. (Et.), Paris 1942, N°)

GUILLOUET (Élisabeth). —

Le salicylate de soude dans le traitement de la polyarthrite chronique évolutive. — *Paris, Imp. R. Foulon, 1942, in-8°, 52 p.*

(Thèse Médec. (Et.), Paris 1942, N°)

GUILLOUET (Élisabeth). —

Le salicylate de soude dans le traitement de la polyarthrite chronique évolutive. — *Paris, Imp. R. Foulon, 1942, in-8°, 52 p.*

(Thèse Médec. (Et.), Paris 1942, N°)

GUILLOUET (Élisabeth). —

Le salicylate de soude dans le traitement de la polyarthrite chronique évolutive. — *Paris, Imp. R. Foulon, 1942, in-8°, 52 p.*

(Thèse Médec. (Et.), Paris 1942, N°)

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1942

THESE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

par

Élisabeth GUILLOUET

Née le 5 Janvier 1916, à Le Merzer (Côtes-du-Nord)

Présentée et soutenue publiquement le 19 ..

LE SALICYLATE DE SOUDE

dans le traitement

de la

polyarthrite chronique évolutive

Président: M. LAIGNEL-LAVASTINE, Professeur.

PARIS

IMPRIMERIE R. FOULON

29, Rue Deparcieux, 29

1942



I. — PROFESSEURS

LE DOYEN BAUDOUIN

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	GASTINEL.
Parasitologie et histoire naturelle médicale ..	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	N...
Pathologie chirurgicale	QUENU.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	DUVOIR.
Histoire de la médecine et de la chirurgie ..	Henri BENARD.
Pathologie expérimentale comparée	CHIRAY.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	ABRAMI.
Clinique médicale	FIESSINGER.
	HARVIER.
	P.-VALLERY-RADOT.
Hygiène et clinique de la première enfance ..	CATHALA.
Clinique des maladies des enfants	Robert DEBRE.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	LAIGNEL-LAVASTINE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Cliniques des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CADENAT.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	LENORMANT.
	MONDOR.
Clinique ophtalmologique	VELTER.
Clinique urologique	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	LEVY-SOLAL.
	PORTES.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie ..	LEVEUF.
Clinique thérapeutique médicale	LOEPER.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	BROCQ.
Clinique propédeutique	M. VILLARET.
Clinique de la Tuberculose	TROISIÈRE.
Clinique chirurgicale orthopédique	MATHIEU.
Clinique de cardiologie	DONZELOT.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
Assistance Médico-sociale	N...
	DOGNON.
	GIROUD.
	HAZARD.
	JAYLE.
Professeurs sans chaire	JOANNON.
	OLIVIER.
	VERNE.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.			MM.		
AMELINE	Pathologie	chirurgicale.	HAGUENAU	Pathologie	médicale.
BARIETY	Pathologie	médicale.	LACOMME	Obstétrique.	
BERNARD Etienne.	Pathologie	médicale.	LANTUEJOUL	Obstétrique.	
BESANÇON Justin.	Hydrologie.		LAVIER	Parasitologie.	
BONNET	Bactériologie		LELONG	Pathologie	médicale.
BOULIN	Pathologie	médicale.	LEMAIRE	Pathologie	expérimentale.
BROUET	Pathologie	médicale.	LENEGRE	Pathologie	médicale.
BULLIARD	Histologie.		Mlle J. LEVY	Pharmacologie.	
CACHERA	Pathologie	médicale.	MARCHAL	Pathologie	médicale.
CORDIER	Anatomie.		MENEGAUX	Pathologie	chirurgicale.
COSTE	Pathologie	médicale.	MOLLARET	Pathologie	médicale.
JOUVELAIRE (Roger)	Urologie.		MOUQUIN	Pathologie	médicale.
DELARUE	Anatomie	pathologique.	PATEL	Pathologie	chirurgicale.
DELAY	Pathologie	médicale.	PETIT-DUTAILLIS	Pathologie	chirurgicale.
DESGREZ (H.)	Physique.		RENARD	Ophthalmologie.	
DESOILLE	Médecine légale.		RICHET	Physiologie.	
DIGONNET	Obstétrique.		SENEQUE	Pathologie	chirurgicale.
DOGNON	Physique.		SICARD	Pathologie	chirurgicale.
FEVRE	Pathologie	chirurgicale.	SOULIE	Pathologie	médicale.
FUNCK-BRENTANO	Pathologie	chirurgicale.	SUREAU	Obstétrique.	
GALLIARD	Parasitologie.		TURPIN	Pathologie	médicale.
GARCIN	Pathologie	médicale.	WILMOTH	Pathologie	chirurgicale.
Mlle GAUTHIER-	Anatomie	pathologique.			
VILLARS	Pathologie	médicale.			
DE GENNES	Pathologie	chirurgicale.			

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.			MM.		
ALGLAVE	Pathologie	chirurgicale.	HUGUENIN	Anatomie	Pathologie.
CHAILLEY-BERT ..	Physiologie.		LE LORIER	Obstétrique.	
GUENIOT	Obstétrique.		NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie.	
HEITZ-BOYER	Pathologie	chirurgicale.	PIEDELIEVRE ...	Médecine légale.	
			VAUDESCAL	Obstétrique.	

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ALAJOUANINE	} Clinique médicale.	BASSET	} Clinique chirurgi- cale.
BRULE		GATELLIER ...	
CHABROL		de GAUDART	
CHEVALLIER .		d'ALLAINES .	
LAROCHE Guy		MOULONGUET .	
LIAN		MOURE	
MOREAU			
SEZARY			

MM.	
ECALLE	} Clinique obstétricale.
VIGNES	

V. — CHARGES DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
DECHAUME	Stomatologie.
U... ..	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les options émises dans des dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A LA MEMOIRE DE MON PERE

A MA MERE

A LA MEMOIRE DE MA SCEUR MARCELLE

A MES FRERES ET SCEURS

A MON FIANCE

A TOUS MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LAIGNEL-LAVASTINE

Professeur de Clinique
des Maladies Mentales et des Maladies de l'Encéphale
Membre de l'Académie de Médecine
Officier de la Légion d'Honneur

*Qui nous a fait l'honneur
d'accepter la présidence de cette
thèse.*

*Témoignage de ma reconnais-
sance et de mes sentiments res-
pectueux.*

A MON MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGÉ FLORENT COSTE

Médecin de l'Hôpital Cochin

*Qui nous a accueilli comme
externe dans son service et qui
a bien voulu nous conseiller
dans l'exécution de ce travail.*

*Témoignage de profonde gra-
titude.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

STAGE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR P. DUVAL.

MONSIEUR LE PROFESSEUR CLERC.

MONSIEUR LE PROFESSEUR MATHIEU.

MONSIEUR LE PROFESSEUR MARCEL LABBE.

EXTERNAT :

MONSIEUR LE DOCTEUR ANDRE RICHARD.

MONSIEUR LE DOCTEUR COURCOUX.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGÉ COSTE.

INTRODUCTION

Le salicylate de soude, préconisé en 1876 par STRICKER, fut rapidement et universellement reconnu comme le médicament spécifique du rhumatisme articulaire aigu. Les succès ainsi obtenus, incitèrent les médecins à étendre les indications de la salicylothérapie aux manifestations « rhumatismales » les plus variées. Mais ici les échecs furent nombreux. Malgré tout, le salicylate demeura le médicament passe partout de toutes les algies jusqu'à l'apparition de médications nouvelles et plus actives : ainsi les sels d'or l'ont entièrement supplanté dans le traitement des polyarthrites chroniques — ce discrédit n'est-il pas trop complet ? Il nous semble aujourd'hui que bien des échecs de la cure salicylée tenaient moins à l'emploi d'un médicament inadéquat qu'aux restrictions diététiques pernicieuses et prolongées au delà de toute mesure qu'on prescrivait classiquement avec lui.

Des observations recueillies dans le service de notre Maître le Docteur F. COSTE nous ont convaincue que le salicylate de soude bien manié reste, en dehors

de la maladie de Bouillaud, une arme de choix dans l'arsenal thérapeutique antirhumatismal. C'est à définir la place qui lui revient et les modalités de son emploi que nous consacrons cette étude.

Nous aurons surtout en vue les polyarthrites chroniques évolutives (P. C. E.) en raison de leur fréquence, de leur habituelle gravité fonctionnelle et de la difficulté de leur traitement.

Nous préciserons les doses nécessaires, les voies d'introduction, la durée des cures, les associations médicamenteuses qui nous paraissent les plus favorables, ainsi que les prescriptions hygiéno-diététiques si importantes.

Nous aurons en particulier à formuler quelques appréciations sur la méthode des injections lentes, continues récemment préconisées par PELLE (de Rennes) et sur la substitution du calcium au sodium (emploi d'un salicylate de calcium).

L'ion calcium employé sous forme de gluconate réussit, on le sait, dans certaines P. C. E. (FABER-DUVERNAY; COSTE et MORIN) et il pouvait sembler intéressant de combiner son action à celle de l'ion salicylique.

PREMIERE PARTIE

TECHNIQUE OBSERVATIONS DES CAS TRAITES

1°) *Choix des malades.* — Tous nos malades étaient atteints de P. G. E. sévères, habituellement cryptogénétiques. D'autres traitement avaient déjà été essayés sans succès. Cependant nous n'avons pas eu à soigner de grabataires aux articulations soudées et complètement impotentes, donc affligés de lésions anatomiques irréversibles, au-dessus de toute ressource thérapeutique.

Par la suite nous avons cherché à appliquer le procédé de PELLÉ à des algies sciatiques et lombaires dans l'espoir d'obtenir comme lui un soulagement rapide des douleurs.

2°) *Voies d'administration.* — Nous avons eu recours à la plupart des voies d'introduction classiques : buccale et intra-veineuse.

A) *La voie buccale.* — Le salicylate de soude a été rarement prescrit en potion il était alors associé au bicarbonate de soude selon les proportions classiques de 1 gr. pour 2 gr. Nous nous sommes servis beaucoup plus souvent de comprimés glutinisés mieux supportés par les malades : ainsi nous avons pu administrer chaque jour pendant très longtemps 4 ou 5 gr., 12 gr. dans l'une de nos observations, et cela sans aucun inconvénient.

B) *La voie intra-veineuse.* — Nous employons des ampoules stérilisées de 10 cm³ répondant à la formule :

Salicylate de soude : 1 gr.

Glucose : 1 gr.

Eau distillée : 15 cm³.

L'injection intra-veineuse de 30 cm³, soit 2 gr. de salicylate était faite une fois par jour, plus rarement deux fois. Elle était poussée à une vitesse normale dans une veine du pli du coude sans aucune précaution spéciale. L'écueil bien connu est la sclérose progressive du système veineux périphérique malgré la présence de glucose. Il ne saurait être considéré comme insurmontable car certains de nos malades ont reçu une injection de salicylate de soude quotidienne pendant plusieurs mois.

Il est évidemment nécessaire d'exploiter toutes les

ressources du réseau veineux du membre supérieur; d'ailleurs une autre difficulté intervient souvent dans les P. C. E. : la flexion irréductible des coudes gêne toute injection intra-veineuse.

C) *Voie rectale.* — Dans toutes nos observations les voies digestives et intra-veineuses ont suffi. Nous n'avons pas dû employer la voie rectale mais celle-ci peut rendre des services, du moins tant que la muqueuse rectale est en état de supporter ce traitement de longue durée.

D) *Le salicylate de soude en goutte à goutte intra-veineux.* — Cette méthode a donné de brillants succès à PELLÉ dans le rhumatisme articulaire aigu et dans d'autres affections dites rhumatismales. Nous l'avons expérimentée dans l'espoir d'obtenir une imprégnation rapide et massive de l'organisme. Suivant les indications de l'auteur, nous avons employé du sérum glucosé à 47 pour 1.000 additionné d'une solution concentrée de salicylate de soude.

Nous avons fait passer habituellement 200 cm³ contenant une quantité variable de salicylate (2 gr., 3 gr., 4 gr., 6 gr.), le stilli-gouttes était réglé pour débiter 200 cm³ en deux heures environ. Les ampoules étaient tiédies au début de l'opération et le tuyau d'admission traversait un bain-marie.

Cette méthode aurait l'avantage de réaliser une

imprégnation plus rapide et plus durable de l'organisme. En effet SCHLESSER dans sa thèse a montré qu'une injection intra-veineuse de 1 gr. de salicylate de soude ne laisse le premier jour dans l'organisme que 0 gr. 25, si on la répète les jours suivants, le rein en élimine en moyenne 0 gr. 50 par jour; une concentration élevée ne peut être obtenue dans l'organisme qu'après plusieurs jours de traitement. Cet inconvénient serait d'après PELLÉ évité par l'injection intra-veineuse lente et continue. En effet les recherches expérimentales poursuivies par cet auteur sur l'élimination du salicylate de soude ont montré :

1) L'imprégnation de l'organisme en salicylate de soude est supérieure à celle obtenue par les autres méthodes : après la première journée de traitement il reste 1 gr. 40 de salicylate dans l'organisme et 24 heures après la deuxième injection il reste 4 gr 70.

2) L'élimination urinaire que l'on peut supposer proportionnelle à la concentration sanguine se fait suivant une courbe régulière; elle atteint rapidement son maximum, se maintient quelques heures en plateau, puis décroît rapidement. Après une deuxième injection, pratiquée 24 heures après la première, l'organisme n'a pas eu de temps d'éliminer tout le salicylate il est par conséquent resté continuellement sous l'action de ce médicament.

Ces expériences réfutent donc le principal reproche

adressé aux injections intra veineuses : l'élimination trop rapide du salicylate empêchant l'organisme de se maintenir sous l'action d'une dose suffisante et nécessaire ».

Bien qu'assez simple cette technique nous a semblé moins bien tolérée par les malades, une surveillance plus longue est indispensable, elle nécessite, comme la méthode habituelle un réseau veineux abordable et elle n'évite pas la sclérose veineuse.

E) *Le salicylate de calcium*. — Nous avons employé des ampoules stérilisées répondant à la formule suivante :

Salicylate de calcium : 1 gr.

Eau distillée : 20 cm³.

Le salicylate de calcium est difficilement soluble, il faut dissoudre à chaud (80° environ).

Avant d'utiliser ce produit en clinique humaine, nous l'avions essayé sur un gros chien de 20 kg. environ, qui ne présenta aucun malaise après une injection de 8 gr. dans la veine saphène externe.

En pratique, nous administrons chaque jour 4 gr. de salicylate de calcium, soit 80 cm³ de la solution répartis en deux injections intra-veineuses.

F) Quels que soient le produit employé et le mode d'administration, deux points sont essentiels.

1) L'introduction d'une dose quotidienne suffisante.

2) La durée prolongée du traitement

Ces traitements doivent en outre satisfaire à d'autres postulats :

1) Nos malades bénéficiaient d'un repos total, condition fondamentale de tout traitement pour la plupart des affections rhumatismales. Ils étaient hospitalisés. La salicylothérapie telle que nous l'avons envisagée ne saurait être considérée comme un traitement ambulatoire.

3) Nos malades étaient soumis à un régime normal, certains même recevaient un régime de suralimentation. Nous nous sommes donc, sur ce point, écartés des règles classiques d'administration du salicylate de soude. Ces dernières exigeaient en effet une alimentation lacto-végétarienne. Aucun incident n'a été observé chez nos malades, les polyarthritiques doivent recevoir une alimentation substantielle même pendant le traitement salicylé.

3) Le bicarbonate de soude a toujours été administré surtout lorsqu'il s'agissait de salicylate per os.

4) Nous avons toujours associé au salicylate le pyramidon. Ce médicament est plus qu'un analgésique, il nous paraît au même titre que le salicylate (et contrairement à l'aspirine) capable d'enrayer l'évolutivité d'une polyarthrite progressive.

Son emploi permet d'ailleurs de limiter parfois la dose de salicylate et d'atténuer les malaises produits par ce dernier. La voie buccale convient habituellement mais nous avons injecté aussi avec succès dans les veines une substance voisine du pyramidon le phényldiméthylpyrazoloneméthylaminométhanesulfonate de sodium (novalgine) en solution à 50 % qui a toujours été très bien tolérée même à doses assez fortes (jusqu'à 2 gr. 50) sans sclérose veineuse. On a exagéré, semble-t-il, la toxicité du pyramidon, on l'accuse de provoquer des agranulocytoses : il sera donc prudent de pratiquer chaque semaine une numération globulaire avec formule leucocytaire. Si l'on constate une diminution du taux des polynucléaires neutrophiles on devra, par sécurité, interrompre la cure ou l'on substituera au pyramidon l'antipyrine qui semble exercer sur les polyarthrites une action thérapeutique analogue à celle du pyramidon.

Pas plus que notre Maître COSTE, nous n'avons observé la moindre complication sanguine avec le pyramidon, aussi n'avons-nous que peu d'expérience de l'antipyrine. Seules l'intolérance cutanée à ces médicaments et quelquefois aussi l'intolérance stomacale nous ont obligée dans quelques cas d'en suspendre définitivement l'administration.

3°) *Observations des malades traités*

1) Les quatre premières observations que nous avons suivies ont été publiées par COSTE, BARNAUD, HERVET dans la revue du rhumatisme de mars 1941.

En voici le résumé :

Observation n° 1. — Un homme de 39 ans atteint d'un rhumatisme psoriasique ancien présente une poussée sévère qui intéresse les genoux, les chevilles, la métacarpo-phalangienne du pouce droit, l'épaule droite et le rachis cervico-dorsal. La vitesse de sédimentation globulaire est de 55-100-120. Il n'y a pas d'atteinte osseuse notable à la radiographie mais il existe une hydarthrose avec 96 % de polynucléaires, 16 % de lymphocytes. Le liquide articulaire est stérile.

La suppression des infections dentaires et une cure sulfamidée amènent une amélioration nette mais le traitement doit être interrompu par une poussée d'eczéma aigu due à l'application d'une pommade mal préparée sur des aurides cutanées. Un an et demi plus tard, une nouvelle poussée articulaire résiste à une cure radiothérapique et cède remarquablement à une cure par le salicylate de soude et le pyramidon associés. Le malade peut reprendre son travail.

Les doses employées furent les suivantes :

Du 12 novembre au 22 novembre 1940 : 6 gr. par jour de salicylate per os.

Du 22 novembre 1940 au 15 février 1941 : 1 gr. 50 de pyramidon.

Du 13 décembre 1940 au 7 janvier 1941 : 30 injections intra-veineuses de 1 gr. 50 de salicylate.

Du 18 janvier 1941 au 25 janvier 1941 : 7 injections intra-veineuses de 1 gr. 50 de salicylate.

A partir du 25 janvier 1941 : 3 gr. par jour intra-veineux (1 gr. 50 matin e soir).

Ce cas est fort intéressant en raison de la ténacité du rhumatisme psoriasique et de sa résistance habituelle aux traitements.

Observation n° 2. — Une femme de 34 ans présente une arthrite de la cheville d'origine peut être tuberculeuse. On note en effet dans les antécédents un lupus à l'âge de 12 ans, le père était tuberculeux. Mais cette malade avait eu à l'âge de 18 ans une polyarthrite sensible au salicylate. Elle fait, en juillet 1940, une crise oligo-articulaire qui se fixe bientôt sur le cou de pied et s'accompagne de fièvre à 39°. La salicylothérapie per os est instituée pendant 4 semaines à doses décroissantes : 8 gr., 6 gr., 5 gr., 4 gr. L'amélioration est progressive et incomplète. Une nouvelle cure de salicylate identique à la première est nécessaire.

De nouveau on note une amélioration sensible mais le 15 novembre 1940 la malade est hospitalisée avec une tuméfaction importante de la cheville s'accompagnant d'œdème, de prolifération synoviale et de décalcification importante à la radiographie. Les recherches histologiques s'avèrent négatives. La vitesse de sédimentation globulaire est accélérée. Le traitement salicylé associé au repos est institué comme il suit :

6 gr. par la bouche et 2 gr. intra-veineux du 15 au 22 novembre 1940.

Le salicylate per os doit être remplacé par le pyramidon du 22 novembre 1940 (2 gr. par jour) au 22 décembre 1940.

Ces injections intra-veineuses de salicylate sont arrêtées le 29 novembre 1940 à cause de l'état des veines.

A cette date on constate une amélioration très sensible, la température es redevenue normale ainsi que les vitesses de sédimentation globulaire. Les radiographies montrent une recalcification notable.

Dans le courant de décembre, une application malencontreuse de révulsif déclenche une légère poussée articulaire, tout rentre dans l'ordre sous l'effet de quelques injections intra-veineuses de salicylate (1 puis 2; puis 3 gr. par jour) suivies d'une série d'antipyrine per os à la dose de 4 gr. par jour.

Observation n° 3. — Une femme de 36 ans qui avait présenté 6 ans plus tôt une crise polyarticulaire avec fièvre à 39°, sensible au salicylate, vient consulter le 20 septembre 1940 pour une rechute intéressant les articulations digitales, qui sont enflées et empâtées.

Le 5 octobre 1940 la vitesse de sédimentation globulaire est à 21-47-119.

Echec de l'alcoylate d'urotropine et de la triméthoxyaurine. La chrysothérapie est abandonnée parce que mal supportée. On prescrit 6 gr. de salicylate per os et 1 gr. en lavement.

Amélioration marquée en une semaine. Le salicylate per os est remplacé par 1 gr. 50 de pyramidon. Les ré-

sultats sont bons mais incomplets, car il persiste des douleurs et la vitesse de sédimentation globulaire reste élevée (16-41-123). On persévère. Le pyramidon n'est administré jusqu'au 25 décembre 1940, du 4 au 15 décembre 1940 on lui associe une injection intra-veineuse quotidienne de 1 gr. 50 de salicylate de soude. La guérison est alors pratiquement complète.

Observation n° 4. — Il s'agit d'une femme de 38 ans qui, 5 ans plus tôt, a présenté une grippe avec angine et adénite cervicale, suivie d'une oligoarthrite des poignets et des doigts bientôt transformée en polyarthrite généralisée. Divers traitements échouent.

A son entrée dans le service, on note une anémie avec 1.350.000 globules rouges et 1.500 leucocytes. La malade travaillait depuis dix ans dans le benzol. Les extraits anti-anémiques de foie et les transfusions améliorent incomplètement la déglobulisation. D'autre part, la polyarthrite résiste à la formine iodée et à la triméthoxyaurine. On institue le traitement salicylé aux dosés de 4 gr., 8 gr. puis 10 gr. par la bouche. Amélioration remarquable : la température, élevée avant le traitement, revient à la normale, le taux des hématies se relève notablement et pour la première fois depuis un an, cependant que les ganglions cervicaux diminuent de volume. La formule blanche n'est pas influencée.

Ces 4 observations montrent que :

Le salicylate de soude administré à doses suffisantes et pendant plusieurs semaines, associé au pyramidon et à l'antipyrine, est susceptible de tenir en res-

pect des polyarthrites que d'autres médications pourtant classiques n'avaient pu influencer. On trouverait dans la littérature quelques cas tout aussi remarquables qui attestent l'efficacité du salicylate en dehors de son indication élective, c'est-à-dire du rhumatisme articulaire aigu. LEMIERRE entre autres l'avait bien notée.

RATHERY, TURIAF et DEUIL en ont récemment encore rapporté un exemple frappant chez une malade que nous avons pu observer avec eux, cette femme âgée de 47 ans, avait présenté, à la suite d'une rhinopharyngite une polyarthrite subaiguë avec gros œdème péri-articulaire. Après échec de la chrysothérapie, une guérison spectaculaire survient sous l'influence du salicylate.

8 gr. per os et 1 gr. intra-veineux pendant 8 jours, puis 8 gr. per os pendant 20 jours, suffisent à assurer ce résultat remarquable.

Voici maintenant 4 cas personnels qui nous semblent particulièrement éloquents

Observation n° 5. — Un sujet âgé de 62 ans voit apparaître à la suite d'une chute sur les poignets, le 28 mars 1940, une tuméfaction de la radio-carpienne droite avec rougeur. Les symptômes ne cèdent pas à l'immobilisation plâtrée. Après un séjour d'un mois à l'Hôtel-Dieu, guérison du poignet mais atteinte de l'épaule gauche et déformation de l'extrémité interne de la clavicule gauche. Un premier traitement salicylé (8 gr. par jour per os) ne

donne pas d'amélioration. Une ponction de l'épaule ramène un liquide citrin avec de rares hématies et de nombreux polynucléaires peu altérés, sans germes.

L'iodaseptine salicylée (12 injections), la radiothérapie (12 séances), la naïodine intra-veineuse (12 injections) une cure sulfamidée (1162 F. 6 gr. par jour pendant sept jours) ne donnent aucune amélioration.

En novembre, des douleurs s'installent dans les aines, les doigts, les orteils. On se trouve en présence d'un sujet atteint d'une P. C. E. sérieuse: il existe une limitation importante des mouvements de l'épaule gauche, une infiltration synoviale du poignet droit dont les mouvements de flexion extension sont très réduits, les hanches sont très peu mobiles, on note un empâtement des métacarpo-phalangiennes du pouce et une tuméfaction des sterno-claviculaires. Adénopathies disséminées. L'état général est médiocre, le malade a maigri de dix kilos, il n'est pas fébrile.

A l'origine de cette polyarthrite on peut soupçonner plusieurs causes: blennorragie dans les antécédents avec gono-réaction positive, syphilis mal soignée au début (le Bordet-Wassermann est positif) notion de traumatisme, (bien que ce dernier semble avoir joué au plus le rôle d'une cause déclenchante). On entreprend une série de quinze injections de bivatol. Dès la troisième piqûre survient une forte réaction focale avec hydarthrose du genou droit et du coude gauche avec adénopathie. La poussée douloureuse est calmée par des cachets de 2184. Il faut noter également une stomatite bismuthique. Les résultats sont très médiocres.

Le 15 juin 1941, on envisage un traitement intensif au

gluconate de calcium, 2 gr. intra-veineux tous les deux jours. Le malade en reçoit quatorze injections sans résultats appréciables.

Il est alors soumis au traitement aurique, 5 centigrammes d'allochrysine intra-musculaire tous les cinq jours. Dix injections sont pratiquées, aucune amélioration. D'ailleurs, le malade supporte mal ce traitement, il a de la diarrhée.

On le soumet alors au traitement salicylé suivant: 6 grammes per os en comprimés glutinisés du 13 septembre 1941 au 7 octobre 1941.

Du 7 octobre 1941 au 15 mai 1942: 2 grammes de pyramidon.

Du 4 septembre 1941 au 21 octobre 1941: une injection quotidienne intra-veineuse de 2 grammes de salicylate de soude.

A partir du 15 décembre 1941 la dose intra-veineuse est portée à trois grammes, puis six grammes par jour.

Le 15 janvier 1942 elle est ramenée à trois grammes.

En février 1942 les piqûres intra-veineuses deviendront impossibles à cause du mauvais état des veines. Elles n'ont jamais déterminé de troubles d'intoxication salicylée. Dès le 7 octobre 1941, soit un mois environ après le début du traitement salicylé on constate des résultats favorables : genou, coude et poignet sont moins douloureux, le malade peut se lever et marcher sans canne.

Le 31 décembre 1941, soit quatre mois après le début du traitement salicylé, l'arthropathie du poignet droit a bien rétrocedé, les doigts sont plus mobiles, le malade peut fermer le poing, il peut lever le bras droit. Le genou

a diminué de volume. En conclusion, l'amélioration clinique est indiscutable. L'étude de la vitesse de sédimentation globulaire concrétise l'évolution favorable de cette maladie.

22-4-41	93	120	127	76,5	Entrée dans le service
2-5-41	94	127	134	78,7	Début du bivatol
7-6-41	82	126	141	72,5	Fin du bivatol
					Avant le gluconate de calcium
3-7-41	126	134	145	96,5	Fin du gluconate
					Avant les sels d'or
20-9-41	95	110	122	75	Début du traitement salicylé
23-10-41	57	75	116	48,75	Pendant le traitement salicylé
2-2-42	23	53	90	24,75	Après long traitement salicylé
7-4-42	14	42	73	17,50	Après traitement salicylé
Dates	1 h.	2 h.	24 h.	vit. moy.	Observations

Tableau n° 1 — Observation n° 5

Observation n° 6. — M. Z..., âgé de 42 ans, ajusteur de profession, est envoyé à la consultation du rhumatisme de l'hôpital Cochin le 22 janvier 1942 par le médecin de son usine, ce malade a eu une première crise douloureuse en 1935 avec atteinte des pieds, des genoux et des poignets, cette crise rétrocéda grâce à une cure iodosoûfrée et à la chrysalbine. En 1937, une nouvelle crise survenue à la suite d'un chaud et froid est traitée par

le salicylate de soude *per os* et l'oléochrysos. Lumière. En juillet 1941, survient brusquement une douleur du poignet. A cette époque on aurait soulevé le diagnostic de goutte, on aurait même institué un traitement par le colchique.

Ce sujet n'a pas d'antécédents pathologiques particuliers. Il était obèse, gros mangeur, ayant pesé 100 kilos; en un an, il a maigri de 30 kilos. A l'examen, on constate d'énormes déformations des pieds: effondrement de la voûte plantaire, hallux valgus, orteils en marteau. Les tibio tarsiennes sont ankylosées, le genou droit est le siège d'une hydarthrose abondante, la flexion ne peut dépasser 45°. Il faut encore signaler un déjettement cubital des mains, d'ailleurs réductible, un pouce en Z réductible, une synovite des poignets et de multiples nodosités juxta articulaires; les plus volumineuses siègent au coude.

Les examens de sang n'éclairent pas l'étiologie de cette affection, les réactions de Bordet-Wassermann, Kahn, et la gono-réaction sont négatives, l'urée sanguine est de 0 gr. 25, l'uricémie de 31 mgr. 2 pour 1.000.

Le 22 janvier 1942 la vitesse de sédimentation globulaire est très accélérée : 110, 115, 123.

Le malade est mis au repos à l'hôpital du 2 février 1942 au 12 mars 1942. Pendant cette période il absorbe chaque jour dix puis six comprimés glutinisés de salicylate de soude à 0 gr. 50 chacun.

Du 5 au 23 février 1942, il reçoit chaque jour, une injection intra-veineuse de 3 grammes de salicylate de soude.

Du 14 au 18 février 1942 on administre 1 gr. 50 de

pyramidon par jour. L'apparition d'une éruption morbiliforme fait interrompre ce traitement.

Le 11 mars 1942, le malade sort de l'hôpital; il accuse une importante amélioration fonctionnelle: les coudes ont diminué de volume, l'hydarthrose du genou a presque disparu, la flexion du genou est complète; la vitesse de sédimentation globulaire reste encore élevée : 73 mm. en 1 heure, 92 mm. en 2 heures.

Observation n° 7. — M. L..., âgé de 33 ans, employé d'assurances, voit survenir en juillet 1938, au cours d'un séjour au bord de la mer, une douleur progressive le long de la colonne cervicale; cette douleur résiste pendant quelques mois à différents traitements et ne cède qu'au salicylate *per os*. L'amélioration n'est que momentanée : en avril 1939 les douleurs récidivent, s'étendent au coude droit, aux genoux et à l'aîne. Plusieurs médicaments et traitements sont successivement essayés :

Allochrysine (dose totale: 1 gr. 50), Oléochrysine, Iodaseptine intra-veineuse, éther benzylcynnamique, naïodine intra-musculaire à fortes doses (30 injections de 40 cm³), 10 séances de fièvre artificielle à 39°, 6 injections de thorium X, (510 microgrammes au total), 40 séances de darsonvalisation, prontosyl, mésothorium. Tous ces traitements échouent les uns après les autres.

Dans les antécédents pathologiques du sujet on ne trouve rien, c'était un sportif jusqu'alors bien portant. A son entrée dans le service, il présente une P. C. E. grave, le malade est impotent, les poignets sont raides et douloureux, les doigts sont déformés et immobiles, les coudes sont très peu mobiles, les épaules sont limitées

dans leurs mouvements, elles sont le siège de craquement, une arthrite temporo-maxillaire gêne l'ouverture de la bouche, les genoux sont fixés en légère flexion et les tibio-tarsiennes empâtées. Enfin, il existe une spondylose à prédominance cervico-dorsale. Le malade accuse des douleurs vives, incomplètement calmées par l'aspirine. L'examen général révèle une légère splénomégalie et une adénopathie sus-épitrochlée. Les examens sérologiques sont négatifs (Bordet-Wassermann, Kahn, gonoréaction) le Vernes-résorcine est à 67, la vitesse de sédimentation globulaire à 27, 62, 110. les numérations globulaires et la formule leucocytaire sont normales.

On soumet le malade au traitement salicylé :

Du 25 octobre 1941 au 21 novembre 1941 6 grammes de salicylate en potion.

Du 29 novembre 1941 au 3 janvier 1942 : 4 grammes de salicylate en potion.

Du 24 octobre 1941 au 1 mai 1942 : 1 gramme de pyramidon par jour par la bouche, remplacé par la novalgine intra-veineuse du 1^{er} au 13 avril 1942 (1 cm³ pendant 1 jour, 2 cm³ pendant 2 jours, 3 cm³ pendant 1 jour, 5 cm³ pendant 6 jours). Ce traitement n'a altéré en rien la formule sanguine, comme en témoigne le tableau n° 2.

On ne saurait s'arrêter à la leucopénie constatée une seule fois le 4 avril 1942, en effet, celle-ci n'a pas été confirmée par deux numérations successives faites à de courts intervalles.

Outre le salicylate *per os* et le pyramidon le malade a reçu pendant toute la durée de son séjour à l'hôpital

Dates	Globules rouges	Globules blancs	Polynucléaires neutrophiles
24-10-41	4.990.000	5.400	67 %
20-12-41	4.540.000	5.700	60 %
16-2-41	4.550.000	4.800	65 %
27-3-42	4.980.000	6.000	60 %
4-4-42	4.710.000	2.400	62,5 %
8-4-42	4.830.000	5.400	73 %
11-4-42	4.890.000	5.400	

Tableau n° 2. — Observation n° 7

soit pendant plus de six mois, une injection intra-veineuse quotidienne de salicylate de soude aux taux suivants.

Du 25 octobre 1941 au 4 novembre 1941: 2 grammes par jour.

Du 4 novembre 1941 au 24 janvier 1942: 3 grammes par jour.

Pendant cette période un seul incident est survenu vers le quinzième jour du traitement, le 7 novembre 1941, le patient accuse de la céphalée et se plaint de courbatures; aucun signe objectif n'est découvert à l'examen. D'ailleurs, trois jours plus tard, la température est redevenue normale; le traitement est repris, on peut donc interpréter ces symptômes comme ceux d'une infection grippale et rejeter l'hypothèse d'un incident thérapeutique.

Le 29 janvier 1942, on fait une imprégnation salicylée par goutte à goutte intra-veineux, on injecte ainsi 50 cm³ de sérum glucosé isotonique à 47 pour 1.000 ad-

ditionné de 4 gr. 50 de salicylate de soude. L'opération dure une heure et quart, aucun incident n'est signalé.

Le 2 février 1942, nouvelle imprégnation avec 100 cm³ de sérum glucosé et 6 grammes de salicylate de soude. Le malade fait un frisson.

Les imprégnations sont répétées assez régulièrement jusqu'au 7 février 1942 avec, comme précédemment, 100 cm³ de sérum glucosé et 6 grammes de salicylate. On est obligé, à cette date, de suspendre le traitement car, assez régulièrement, surviennent des incidents. C'est ainsi que, le 2 février 1942, dix minutes après l'injection qui avait duré 1 heure 5 minutes, éclatent des frissons et des tremblements suivis de fatigue, de sensation d'enraidissement des articulations malades, avec fièvre à 38°. Mais le lendemain matin, le malade éprouve une sensation de bien-être.

Le 3 février 1942, l'injection a duré une heure, il n'y a pas eu de frissons mais des douleurs dans les deux poignets; le malade n'accuse par la suite aucun mieux-être.

Le 4 février 1942, on note encore de la fatigue et des maux de tête le lendemain au réveil.

Le 7 février 1942, au deux tiers de l'opération, survient un frisson intense avec fièvre à 38° et malgré l'arrêt de l'injection, le frisson persiste pendant trente-cinq minutes et la température monte à 39°5, puis à 40°8.

Le 10 février 1942, on ramène la dose de salicylate à 4 grammes, le malade se plaint encore de quelques frissons, de fatigue et de céphalées.

Le 12 février 1942, opérant dans les mêmes condi-

tions on déclenche une douleur précordiale à type de pincement, de l'oppression et de la fièvre à 38°5. Une légère amélioration s'était dessinée au début de ce traitement par goutte à goutte intra-veineux. Mais, devant les incidents que nous venons de relater, nous sommes obligée de revenir à la méthode habituelle d'injections intra-veineuses quotidiennes de 3 grammes de salicylate du 14 au 28 février 1942.

Le 28 février 1942; on injecte 4 grammes de salicylate, le 3 mars 5 grammes, le 4 mars 6 grammes sans le moindre incident.

Le malade est obligé de quitter l'hôpital du 4 au 24 mars, à son retour on reprend les injections suivant la méthode habituelle avec 3 grammes de salicylate par jour et ceci jusqu'au 1^{er} mai 1942. Les résultats sont les suivants:

Le 10 novembre 1941, il souffre beaucoup moins, marche plus facilement, a l'impression d'étendre mieux les coudes.

Le 6 janvier 1942, un examen complet révèle une amélioration considérable: les déformations des doigts ont presque fondu, leur flexion est possible, le malade peut fermer le poing, les poignets sont plus souples, l'extension des coudes est meilleure, la nuque est mobile et indolore, les temporo-maxillaires sont encore limitées mais indolores, les genoux ne sont plus fléchis, les tibio-tarsiennes ne sont plus empâtées, les ganglions épitrochléens sont de très petit volume, la rate a repris ses dimensions normales.

Le 1^{er} mai 1942, à sa sortie du service, l'amélioration s'est encore confirmée, le malade qui était un impotent

à son entrée peut envisager une vie relativement active. Pour lutter contre un certain degré d'enraidissement des poignets qui persiste encore, nous lui proposons quelques séances de radiothérapie.

Pour juger d'une façon plus objective l'amélioration progressive de cette polyarthrite, il suffit de considérer le tableau numéro 3 où sont reportées les différentes mesures de la vitesse de sédimentation globulaire au cours de la maladie.

Dates	1 heure	2 heures	24 heures
24-10-41	27	62	100
5-11-41	21	44	110
15-12-41	5	15	86
26-2-42	5	14	60
27-3-42	3	10	73
1-4-42	5	12	63

Tableau n° 3. — Observation n° 7

Observation n° 8. — (Résumée).

M. F..., âgé de 25 ans, est confiné au lit depuis plusieurs mois par une polyarthrite chronique évolutive qui a résisté déjà à de nombreux traitements; entre autres : soufre, iode, chrysothérapie et même une courte cure salicylée. A son entrée dans le service en juin 1941, les genoux sont tuméfiés, déformés, ils sont le siège d'un épanchement articulaire bilatéral : arthro-synovite des deux poignets, déformations des petites articulations des mains. L'enquête étiologique n'apporte aucun renseignement. On retient seulement l'aspect un peu particulier de ce malade, il est grand, maigre, macroskèle et présente des signes évidents d'insuffisance testiculaire,

Il est mis au repos complet et subit un traitement calcique intense et prolongé: Il reçoit en effet 2 grammes, puis 3 grammes, puis 4 grammes de gluconate de calcium en injections intra-veineuses trois fois par semaine, du 2 juillet 1941 au 20 août 1941. A cette date, n'ayant obtenu aucun résultat, on essaie la salicylothérapie.

Du 4 septembre 1941 au 25 novembre 1941, on lui administre le salicylate de soude à doses quotidiennes croissantes et l'on atteint rapidement le chiffre de 18 gr. par jour ainsi répartis: 6 gr. intra-veineux, 8 gr. en comprimés glutinisés, 4 gr. en potion. Aucun incident thérapeutique n'est enregistré alors que l'on constate une amélioration fonctionnelle impressionnante, le malade marche et quitte l'hôpital guéri. Là encore, nous avons pu réunir les chiffres de vitesse de sédimentation globulaire qui précisent les heureux effets de notre traitement.

Dates	1 heure	2 heures	24 heures	Moyenne	Observations
16-6-41	113 mm.	133	141	89,71	A l'entrée dans le service
2-7-41	111	132	145	89	Début du gluconate de calcium
20-8-41	111	122	134	86	Fin du gluconate de calcium
4-9-41	92	118	135	75	Début du salicylate de soude
24-9-41	62	90	118	53,50	Pendant le traitement salicylé
25-11-41	22	48	90	23	Fin du traitement salicylé

Tableau n° 4. — Observation n° 8

II. — Tels sont les résultats que nous a donné le traitement salicylé dans les P. C. E. Nous avons cherché à en étendre les indications et à en perfectionner la technique. C'est dans cet esprit que nous avons essayé d'appliquer la salicylothérapie en goutte à goutte intra-veineux (méthode de PELLÉ) aux algies sciatiques et lombaires que nous espérions ainsi réduire rapidement. Nous rapporterons ici le résumé des observations de quelques malades traités dans ce but.

Observation n° 9. — Mlle C..., lombalgies persistantes avec gêne fonctionnelle au niveau de la région sacrée sans augmentation notable de la vitesse de sédimentation globulaire. Salicylate per os 4 gr. (1 gr. en potion, 3 gr. en comprimés glutinisés) pendant douze jours, puis 3 gr. en potion associés à 1 gr. 50 de pyramidon pendant quinze jours et enfin 6 gr. de salicylate intra-veineux pendant dix jours associés à 2 gr. de pyramidon. Aucun résultat.

Observation n° 10. — Mme T..., 39 ans. Douleurs très vives dans la hanche gauche et lombalgies depuis septembre 1941.

Le 18 février 1942, goutte à goutte avec 100 cm³ de sérum glucosé isotonique et 3 gr. 50 de salicylate passant en 40 minutes. Choc très important: vomissements, bourdonnements d'oreilles, céphalée, fièvre à 38°. Ces phénomènes sont apparus au milieu de l'imprégnation et dureront douze heures.

Le 24 février 1942, même injection, mêmes incidents.

Le 28 février 1942, même injection, bien supportée. La malade s'estime très améliorée mais il faut tenir compte du facteur repos et de trois séances de radiothérapie pratiquées les 24, 25 et 28 février.

Observation n° 11. — Mme P..., 58 ans. Rhumatisme psoriasique remontant à dix ans environ, localisé actuellement aux genoux et aux poignets. Le 21 février 1942, 7 grammes de salicylate de soude dans 100 cm³ de sérum glucosé passant en goutte à goutte intra-veineux en 3 h. 30, très bien supporté, mais cependant fièvre à 38°5.

Le 21 janvier 1942, 3 gr. 50 dans 100 cm³ en une heure et demie.

Du 28 janvier 1942 au 8 février 1942, sept imprégnations avec 4 gr. de salicylate dans 150 cm³ de sérum passant en une heure et demie: d'abord très bien tolérées, mais les dernières s'accompagnent de fièvre à 38°4.

Le 10 mars 1942, une injection identique aux dernières est pratiquée, l'apparition dans les heures qui suivent de nausées, vomissements, bourdonnements d'oreilles et frissons fait abandonner le traitement.

Il n'y a eu aucune amélioration.

Observation n° 12. — Sciatique gauche déjà très améliorée par les injections d'iodure de sodium, conserve un endolorissement de la région lombaire. On institue une goutte à goutte salicylé ainsi dosé: 3 grammes de salicylate, 200 cm³ de sérum glucosé passant en deux heures. Le malade absorbe avant, pendant et après l'injection V gouttes d'adrénaline. Huit injections semblables sont

bien tolérées mais ne donnent qu'une amélioration fonctionnelle médiocre.

Observation n° 13. — M. L..., 30 ans. Sciatique gauche typique récente, reçoit 3 gr. 50 de salicylate dans 100 cm³ de sérum passant en une heure, il absorbe, en outre, 3 grammes de salicylate par la bouche. Le traitement dure dix jours, il est bien supporté; on n'observe que de petits incidents: bourdonnements d'oreilles, quelques palpitations, un peu de céphalée. On complète le traitement par cinq injections de 3 gr. 50 de salicylate dans 200 cm³ de sérum, le malade accuse une amélioration fonctionnelle importante dont une grande part semble due au repos.

Observation n° 14. — M. J..., 46 ans. Lombalgies traitées par dix injections de 150 cm³ de sérum glucosé contenant 3 gr. 50 de salicylate de soude et passant en une heure et demie.

Deux heures et quart après la première, frissons et céphalée qui durent une heure et demie.

La deuxième provoque de violentes céphalées, des lourdeurs dans les jambes, des bourdonnements d'oreilles. Pour la quatrième injection, on porte la quantité de sérum à 200 cm³ et on fait prendre au malade deux comprimés glutinisés de 0 gr. 50 de salicylate de soude avant l'opération. Bons résultats car les troubles disparaissent. Les douleurs s'atténuent, elles deviennent supportables et le malade retrouve le sommeil.

Observation n° 15. — M. V..., 46 ans. Rhumatisme psoriasique. Reçoit 100 cm³ de sérum contenant 3 gr. 50

puis 4 grammes de salicylate administré en goutte à goutte pendant une heure.

A la deuxième injection, frisson intense avec fièvre à 38°. Les douleurs s'améliorent. On modifie la technique et l'on prescrit 200 cm³ de sérum avec 3 grammes de salicylate pour une durée de deux heures. Le malade absorbe en outre deux comprimés de « pressyl » avant, pendant et après l'injection. On fait ce traitement pendant six jours, il est très bien supporté, mais l'amélioration est médiocre.

Observation n° 16. — M. B..., 36 ans, atteint de sciatique droite, reçoit 12 injections de 100 cm³ de sérum glucosé contenant 3 gr. 50 de salicylate, passant en une heure. Puis on augmente la quantité de sérum et celle de salicylate (400 cm³ et 6 gr.). Le traitement est bien supporté mais n'amène aucune amélioration.

Observation n° 17. — M. P..., 18 ans. Sciatique gauche avec sacralisation unilatérale (les examens ultérieurs révéleront la présence d'une hernie nucléaire de 4 cm., disque lombaire). Les douleurs résistent à tous les traitements. On tente les imprégnations salicylées sans succès. Salicylate de soude 3 gr. 50 dans 50 cm³ de sérum glucosé. Durée 1 heure et quart, puis 45 minutes, puis 30 minutes. Quatorze injections sont pratiquées. A la première aucun incident, à la deuxième, frisson intense, durant une heure, avec céphalée, à la troisième, aucun incident, à la quatrième, une demi-heure après l'injection, au cours d'un repas, pâleur, lipothymies, frissons, céphalée, température à 38°2. Deux heures après, les troubles s'amendent mais le malade reste fatigué. A la cinquième

injection, céphalée, palpitations pendant une heure et demie.

Les autres injections sont mieux supportées..

Observation n° 18. — M. P..., 43 ans. Sciatique gauche ayant résisté aux traitements habituels. Mis au goutte à goutte salicylé, le malade reçoit : deux injections de 3 gr. 50 dans 50 cm³ de sérum pendant 30 et 45 minutes, elles sont bien supportées. Puis 6 grammes dans 100 cm³ pendant une heure dix, également bien supportée.

La troisième de celles-ci provoque cependant un frisson assez violent survenu une heure et quart après la fin de l'imprégnation. Le malade reste assez fatigué, la sciatique est momentanément améliorée.

Observation n° 19. — Un sujet de 20 ans atteint d'érythème noueux, souffre de douleurs rhumatismales assez intenses. Il reçoit trois fois 3 gr. 50 de salicylate dans 50 cm³ de sérum en deux heures et 5 fois 6 grammes de salicylate dans 100 cm³ de sérum en une heure et quart.

Les troubles accusés furent des bourdonnements d'oreilles assez intenses, des nausées, de la surdité et des sueurs.

Les douleurs rhumatismales cédèrent rapidement.

III. — A ces deux groupes d'observations nous joindrons l'histoire de trois de nos rhumatisants soumis au traitement par le salicylate de calcium en injections intra-veineuses. Ce produit semble intéressant, nous comptons poursuivre nos essais et. là aussi. pro-

longer nos traitements. Nous espérons pouvoir les relater ultérieurement.

Observation n° 20. — M. C..., 29 ans, est atteint de P. C. E. depuis huit ans. Les multiples thérapeutiques qui lui ont été appliquées ont toutes échoué: sels d'or, iodure de sodium, salicylate de soude per os, etc... Au début du traitement toutes les articulations sont touchées et presque complètement ankylosées. La mobilisation active est impossible, la mobilisation passive est très limitée et douloureuse. Les coudes sont immobilisés à angle droit et les genoux fixés en demi-flexion.

Du 30 avril au 3 mai 1942 et du 5 au 11 mai 1942, 3 grammes de salicylate de calcium intra-veineux par jour associés à 1 gramme de pyramidon.

On note une amélioration considérable. Les douleurs sont moins vives, les articulations plus souples, le malade peut marcher pour la première fois depuis plusieurs mois.

Du 22 au 29 mai 1942, salicylate de calcium intra-veineux: 4 grammes (2 injections par jour). On constate une nouvelle amélioration le malade ne souffre presque plus.

Le traitement est momentanément abandonné à cause d'une sclérose veineuse importante.

Observation n° 21. — M. X..., âgé de 38 ans, est atteint d'une P. C. E. qui a débuté en mai 1940 par une hydarthrose du genou droit. Le salicylate de soude per os l'a amélioré à cette époque. Depuis décembre 1940, on assiste à l'atteinte progressive des doigts, des poignets,

des épaules, des coudes et des genoux. Les articulations les plus atteintes sont les phalango-phalanginiennes et les radio-carpiennes qui sont le siège de grosses déformations.

Echec du salicylate de soude per os.

Du 12 au 18 mai 1942, 3 grammes de salicylate de calcium intra-veineux.

Du 22 au 26 mai, 4 grammes de salicylate de calcium (2 fois par jour).

On ne constate pas d'amélioration notable on interrompt le traitement car les veines sont sclérosées et dures.

Il faut noter que le malade a été soumis au traitement par le salicylate de Ca en pleine poussée évolutive.

Observation n° 22. — Mme P..., 47 ans, présente une P. C. E. intéressant les genoux, les épaules, les chevilles, les poignets qui sont très augmentés de volume et très douloureux.

On n'obtient pas de résultats appréciables avec le salicylate de soude, l'extrait ovarien, les sels d'or.

Du 24 au 29 mai 1942, 4 grammes de salicylate de Ca intra-veineux.

Les épaules et les poignets sont moins douloureux. Mais le traitement doit être interrompu à cause de la sclérose veineuse.

DEUXIEME PARTIE

INTERPRETATION DES FAITS

Notre travail a donc eu pour but d'étudier chez des rhumatisants les effets thérapeutiques de trois méthodes.

1°) Nous avons d'abord cherché à savoir ce que pouvait donner dans les P. C. E. le salicylate de soude, employé à doses quotidiennes élevées et pendant un temps prolongé.

Nos premières observations nous ont montré que l'on était en droit d'espérer parfois de bons résultats avec ce procédé.

Nos voies d'introduction du médicament étaient les voies habituelles; nous l'avons simplement prescrit à des doses importantes et pendant longtemps.

Une autre question peut se poser : quelles sont parmi les polyarthrites chronique évolutives celles qui sont justiciables de ce traitement ? Faut-il l'employer

d'emblée chez un rhumatisant ? Actuellement il est légitime de faire bénéficier la plupart des polyarthritiques de la chrysothérapie. Celle-ci garde à son actif de nombreux succès, elle est simple et assez sûre. L'or reste indiscutablement la meilleure arme que nous possédions contre cette redoutable maladie, mais on se trouve limité dans son emploi chez certains malades par des intolérances, des accidents thérapeutiques, une fragilité hépatique ou rénale. D'autre part le pourcentage des échecs complets ou partiels reste notable. Aussi est-il précieux de disposer d'autres moyens. On connaissait déjà les vaccins, l'iode, le soufre, le gluconate de calcium à hautes doses. Nous proposons aujourd'hui de revenir au vieux salicylate de soude et nous pensons avoir montré qu'il peut être à l'occasion l'égal des sels d'or. Il ne joue pas uniquement le rôle d'antinévralgique comme l'aspirine mais correctement administré, prescrit avec le pyramidon ou l'antipyrine, il permet de réduire l'évolutivité de la maladie et de faire baisser le chiffre de sédimentation globulaire.

Bref en présence d'une polyarthrite chronique évolutive nous resterions fidèles à la chrysothérapie mais si pour une raison quelconque celle-ci devait être abandonnée il ne faut pas perdre espoir : d'autres ressources demeurent, parmi lesquelles la salicylothérapie n'est pas la moindre à en juger par nos résultats.

Une critique peut être faite à cette méthode, c'est

la longue durée d'un traitement sévère (nombreuses intra-veineuses) et de l'immobilisation au lit. Mais devant une affection aussi grave, il nous semble que tout doit être tenté. On ne saurait reculer devant aucun sacrifice pour éviter à ces sujets de devenir des grabataires.

2°) La deuxième partie de notre travail a porté sur l'étude d'une méthode préconisée par PELLÉ chez des rhumatisants aigus : l'injection lente et continue de salicylate de soude en goutte-à-goutte intra-veineux dans du sérum glucosé isotonique.

Nous n'avons pas essayé ce traitement dans la maladie de Bouillaud. Nous l'avons appliqué à quelques-unes de nos polyarthrites chroniques évolutives et surtout nous avons essayé de soulager rapidement par ce moyen quelques algies sciatiques et lombaires.

Nous pouvons conclure de nos observations :

a) Chez nos malades, la méthode a généralement échoué ou n'a donné que des résultats médiocres et critiquables.

b) Chez presque tous nos sujets sont survenus des incidents thérapeutiques, bien souvent ils nous ont obligée à interrompre le traitement.

Si l'on reprend nos observations, on peut dire que ces incidents, ont été essentiellement des chocs : le tableau habituel était fait essentiellement de frissons,

de fièvre, de fatigue. Chez un même malade, ces symptômes n'apparaissaient pas à toutes les injections. Nous avons cherché à préciser la cause de ces incidents.

— Nous avons d'abord pensé que nos solutions étaient trop concentrées et que nous les faisons passer trop rapidement. Nous avons corrigé ces deux défauts mais nos patients ont continué à présenter les symptômes déjà décrits.

— Nous avons éliminé les perturbations de la thermo-régulation qui peuvent être dues à l'introduction de liquide froid dans la circulation. En effet, comme nous l'avons dit plus haut, nos ampoules de sérum étaient tiédies et nos tubes d'admission étaient portés à 37° en traversant un bain-marie.

— Restait à envisager isolément les différents constituants de nos solutions :

Le sérum glucosé employé seul est quelquefois responsable de pareils accidents. Une enquête pratiquée dans plusieurs services de chirurgie où il est employé largement, nous l'a prouvé.

Cependant, chez un des malades du service, nous avons injecté une solution de salicylate de soude dans du sérum physiologique. Le malade fit un choc léger avec frissonnements pour une dose de six grammes dans 200 cm³. Par conséquent le sérum glucosé ne saurait être considéré comme seul responsable de ces incidents.

Dans le même esprit, nous avons chez un malade qui avait fait un choc par le salicylate glucosé en goutte-à-goutte, injecté également en goutte-à-goutte du gluconate de calcium dans une solution de sérum glucosé. Il ne s'est rien produit.

D'autre part l'injection de gluconate de calcium dans du sérum physiologique en goutte-à-goutte intra-veineux a toujours été très bien supportée.

En conclusion nous nous sommes trouvée devant ce fait paradoxal bien mis en évidence dans notre observation numéro 7 : l'injection lente d'une solution glucosée de salicylate de soude est moins bien supportée que l'injection à vitesse normale faite sans précautions spéciales. En effet, en reprenant cette observation numéro 7, on voit que le malade faisait un choc très violent pour 6 grammes de salicylate en goutte-à-goutte intra-veineux dans 100 cm³ de sérum glucosé passant en une heure; il supportait au contraire sans aucun trouble l'injection d'une dose égale de salicylate faite par la méthode habituelle.

Notre malade numéro 5 a même supporté pendant près d'un mois l'injection intra-veineuse quotidienne de 6 grammes de salicylate de soude sans le moindre symptôme d'intoxication. De même pour le malade de notre observation numéro 8.

Tel est le fait : les remarques consignées plus haut tendent à établir que c'est *bien le salicylate lui-même* et non une autre circonstance de l'injection qui dans

ce procédé du goutte-à-goutte est responsable du choc. Faut-il admettre que la présence longtemps entretenue de ce *sel libre* dans le plasma (même à doses très réfractées) provoque l'intolérance, alors qu'introduit à doses massives et vite fixé (soit sur les albumines, soit sur les cellules du sang ou des parois vasculaires) sa nocivité est vite masquée ? Telle est la question que nous nous efforçons actuellement de résoudre sans pouvoir y donner encore de réponse.

3°) Il nous reste à interpréter les résultats de nos dernières observations, celles des sujets traités au salicylate de calcium. Il est probable que dans le salicylate de soude l'ion salicyl possède les propriétés anti-rhumatismales; on a même pu prétendre que l'ion sodium était contre-indiqué chez les rhumatisants. Il serait capable de favoriser l'œdème, de s'opposer aux éliminations aqueuses, de bloquer les espaces interstitiels. De telles critiques ont en réalité une portée bien restreinte, notre pratique du salicylate à hautes doses en fait foi. Mais par ailleurs on sait les heureux effets du calcium sur les polyarthrites, en particulier sur les polyarthrites anciennes et refroidies. Le calcium est doué de propriétés anti-phlogistiques : il diminue les infiltrations tissulaires, il influence favorablement les vaso-moteurs et assouplit les articulations malades.

C'est dans cet esprit que nous avons utilisé le sali-

cylate de calcium. Nous n'avons recueilli jusqu'ici que trois observations; nos résultats ne sauraient être considérés comme définitifs; aussi ne pouvons-nous qu'ébaucher des indications thérapeutiques sans avancer de conclusions fermes :

— Notre premier malade, celui de l'observation 20, était atteint d'une polyarthrite ancienne fixée, il fut sensiblement amélioré.

— La deuxième observation numéro 21) était celle d'une forme en pleine évolution: le salicylate de calcium échoua. Aussi, pensons-nous que le salicylate de calcium, comme le gluconate de calcium, est susceptible d'améliorer surtout les polyarthrites arrivées à un stade évolutif avancé en dépit de tous les autres traitements. Dans ces conditions seulement, on est en droit d'espérer obtenir des succès souvent partiels mais toujours très appréciés des patients qui retrouvent l'usage de quelques articulations jusqu'alors condamnées.

Nous devons signaler deux difficultés techniques :

— la difficulté de dissolution du salicylate de calcium;

— la sclérose rapide du système veineux périphérique.

CONCLUSIONS

I. — La salicylothérapie intensive et prolongée est susceptible de donner des résultats très satisfaisants dans le traitement d'un certain nombre de polyarthrites chroniques évolutives : elle améliore les symptômes fonctionnels, suspend l'évolution de la maladie, fait baisser les chiffres de vitesse de sédimentation globulaire.

II. — L'association de pyramidon ou d'antipyrine au salicylate de soude renforce l'action de ce dernier médicament et en augmente la tolérance.

III. — La salicylothérapie ne saurait cependant supplanter tous les autres moyens thérapeutiques, la chrysothérapie en particulier; celle-ci doit en effet rester le médicament de choix des polyarthrites chroniques. Mais là où l'or a échoué, là où il a été mal toléré : là où il a dû être abandonné pour une raison quelconque, on reste en droit d'espérer juguler par la salicylothérapie certaines formes sévères de cette redoutable affection.

IV. — L'administration de salicylate de soude en goutte-à-goutte intra-veineux (méthode de PELLÉ) ne semble pas à recommander dans les polyarthrites chroniques. Nous avons essayé par ce moyen de calmer rapidement les algies sciatiques et lombaires. Entre nos mains les résultats furent médiocres.

V. — Nous n'avons pu qu'envisager l'emploi du salicylate de calcium. Ce médicament permettrait d'associer aux propriétés anti-phlogistiques du calcium les bons effets de l'ion salicyl observés chez nos premiers malades.

Vu

Le Doyen :
BAUDOUIN

Vu

Le Président de la Thèse :
LAIGNEL-LAVASTINE

Vu et Permis d'Imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris :
G. GIDEL

BIBLIOGRAPHIE

SCHLESSER. — Thèse Paris, 1922.

LE GAC (H.). — Thèse Rennes, 1941.

FINKELSTEN. — Thèse Paris, 1934. « Acidose salicylée ».

BENARD et MERKLEN. — C. R. S. Biol., 27 juin 1931.

HALBRON, BENARD et MERKLEN. — Bull. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 19 décembre 1932. « Acidose salicylée ».

ROCHE. — « Les accidents d'acidose au cours du traitement salicylé ». (Thèse Paris, 1937).

COSTE, BARNAUD et HERVET. — Revue du Rhumatisme, mars 1941. ' Etude sur le traitement des arthrites et des polyarthrites ».

COSTE et MORIN. — Gazette Médicale de France, décembre 1941.

PELLE (A.). — « Traitement de la maladie rhumatismale par le salicylate de soude intra-veineux en goutte à goutte ». (Paris Médical, 30 novembre 1941).

RATHERY (F.), TURIAF (T.-J.) et DEUIL. — « Le rôle spécifique du salicylate de soude ». (Revue du rhumatisme, mars 1941).

